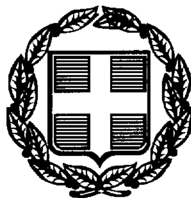




ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟ **Αρ. Φύλλου 1102**

6 Δεκεμβρίου 1996

ΥΠΟΥΡΓΙΚΕΣ ΑΠΟΦΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΓΚΡΙΣΕΙΣ

Αριθ. 366527
Εναρμόνιση της Ελληνικής Νομοθεσίας προς την αντίστοιχη κοινοτική στον τομέα της αξιολόγησης των προσθέτων υλών στη διατροφή των ζώων.

Ο ΥΠΟΥΡΓΟΣ ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ ΚΑΙ Ο ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΓΕΩΡΓΙΑΣ

Έχοντας υπόψη:

1. Τις διατάξεις:

α. Του άρθρου 1 παρ. 1, 2 και 3 του Ν. 1338/1983 «Εφαρμογή του κοινοτικού δικαίου» (Α 34), όπως τροποποιήθηκε από το άρθρο 6 του Ν. 1440/1984 «Συμμετοχή της Ελλάδος στο κεφάλαιο, στα αποθεματικά και στις προβλέψεις της Ευρωπαϊκής Τράπεζας Επενδύσεων, στο κεφάλαιο της Ευρωπαϊκής Κοινότητας Άνθρακος και Χάλυβος και του Οργανισμού Εφοδιασμού ΕΥΡΑΤΟΜ (α΄ 70) και του άρθρου 65 του Ν. 1892/1990 (Α΄ 101).

β. Του άρθρου 14 παρ. 4 του Ν. 1316/1983 «Ίδρυση, οργάνωση και αρμοδιότητες του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΟΦ), της Εθνικής Φαρμακοβιομηχανίας (Κ.Φ.) και τροποποίηση της Φαρμακευτικής Νομοθεσίας και άλλες διατάξεις» (Α΄3), όπως τροποποιήθηκε με το άρθρο 1 παρ. 5 του Ν. 1965/1991 (Α΄ 146).

γ. Του άρθρου 29Α του Ν. 1558/1986 «Κυβέρνηση και Κυβερνητικά όργανα» (Α΄ 134), όπως αυτό προστέθηκε με το άρθρο 27 του Ν. 2081/1992 (Α΄ 154).

δ. Της με αριθμό 358731/1996 κοινής απόφασης του Πρωθυπουργού και του Υπουργού Γεωργίας «Ανάθεση αρμοδιοτήτων στους Υφυπουργούς Γεωργίας Δημήτριο Σωτηρλή και Βασίλειο Γερανίδη» (Β΄ 939).

ε. Της Υπουργικής απόφασης 252676/1989 «Περί προσθετικών των ζωοτροφών» (Β΄ 179).

2. Την υπ' αριθμ. 0-830/19.10.1994 εισήγηση του ΕΟΦ.

3. Το γεγονός ότι από τις διατάξεις της παρούσας απόφασης δεν προκαλείται δαπάνη σε βάρος του Κρατικού Προϋπολογισμού, αποφασίζουμε:

Άρθρο 1

Σκοπός της παρούσας υπουργικής απόφασης είναι η τροποποίηση της υπουργικής απόφασης 252676/1989 «Περί προσθετικών των ζωοτροφών» (Β΄ 179) σε συμμόρφωση προς τις διατάξεις της οδηγίας 94/40/ΕΚ της Επιτροπής της 22ας Ιουλίου 1994 «περί τροποποιήσεως της οδηγίας 87/153/ΕΟΚ του Συμβουλίου για τον καθορισμό κατευθυντηρίων γραμμών για την αξιολόγηση των προσθέτων υλών, που χρησιμοποιούνται για τη διατροφή των ζώων» (Ε.Ε. αριθ. L 208, της 11.8.1994, σελ. 15).

Άρθρο 2

Το παράρτημα που προσαρτάται στην υπουργική απόφαση 252676/1989 (Β΄ 179) αντικαθίσταται με το παράρτημα, που προσαρτάται στην παρούσα απόφαση και αποτελεί αναπόσπαστο μέρος αυτής.

Άρθρο 3

Η παρούσα απόφαση ισχύει από την 1η Οκτωβρίου 1994.

Η παρούσα απόφαση να δημοσιευθεί στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΟΡΙΖΟΝΤΑΙ ΓΙΑ ΖΩΟΤΡΟΦΕΣ

ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΕΙΣ

Οι παρούσες κατευθυντήριες γραμμές αποτελούν οδηγό για την κατάρτιση των φακέλων τω ουσιών και παρασκευασμάτων, που υποβάλλονται για έγκριση προκειμένου να χρησιμοποιηθούν ως προσθετικών ζωοτροφών. Οι φάκελοι αυτοί πρέπει να επιτρέπουν την αξιολόγηση των προσθέτων στο πλαίσιο των υπαρχουσών γνώσεων και την εξασφάλιση της συμφωνίας τους με τις δασικές αρχές που έχουν καθοριστεί για την έγκρισή τους όπως αυτές καθορίζονται στις διατάξεις του άρθρου 4 της υπουργικής απόφασης 36185/1987 (Β΄ 563).

Όλες οι μελέτες που περιγράφονται στις κατευθυντήριες αυτές γραμμές είναι δυνατόν να απαιτούνται και εφόσον κρίνεται αναγκαίο, μπορούν να ζητούνται συμπληρωματικές πληροφορίες. Κατά κανόνα πρέπει

να υποβάλλονται οι μελέτες που αφορούν τον προσδιορισμό της ταυτότητας, των όρων χρήσης, των φυσικοχημικών ιδιοτήτων, των μεθόδων ελέγχου και της αποτελεσματικότητας του προσθέτου καθώς και του μεταβολισμού του και των βιολογικών και τοξικολογικών επιδράσεών του στα είδη στόχους. Όταν το προσθετικό προορίζεται για κατηγορία ζώων που ανήκουν σε ορισμένο είδος, οι μελέτες αυτές πρέπει να είναι αναγκαίες για την αξιολόγηση των κινδύνων για την υγεία του ανθρώπου και για το περιβάλλον εξαρτώνται κυρίως από τη φύση του προσθετικού και από τις συνθήκες χρησιμοποίησής του. Ως προς το θέμα αυτό δεν εφαρμόζεται κανένας αυστηρός κανόνας.

Δεν είναι πάντοτε απαραίτητο τα προσθετικά που προορίζονται αποκλειστικά για τη διατροφή ζώων συντροφιάς να υποβάλλονται σε εξίσου διεξοδικές δοκιμασίες για την ανίχνευση τυχόν χρόνιων τοξικών, μεταλλαξιογόνων ή καρκινογόνων συνεπειών, όπως τα προσθετικά που προορίζονται για τη διατροφή των ζώων από τα οποία παράγονται προϊόντα για κατανάλωση από τον άνθρωπο. Για τον καθορισμό της χρόνιας τοξικότητας αρκούν κατά κανόνα μελέτες διαρκείας ενός έτους, είτε σε δύο είδη στόχους είτε σε ένα είδος στόχο και σε έναν επίμυν. Η διενέργεια μελετών για τυχόν μεταλλαξιογόνες ή καρκινογόνες συνέπειες μπορεί κατά κανόνα να παραλείπεται εάν η χημική σύσταση των προσθετικών, η αποκτηθείσα εμπειρία ή άλλοι λόγοι δεν δείχνουν κανένα τέτοιο κίνδυνο. Αλλά και η αναζήτηση τυχόν καταλοίπων περιττεύει προκειμένου για ζώα συντροφιάς.

Είναι απαραίτητο να υπάρχουν γνώσεις για το μεταβολισμό του προσθετικού στα ζώα παραγωγής τροφίμων, για τα κατάλοιπα και τη διαθεσιμότητά τους. Οι γνώσεις αυτές πρέπει να διεξαχθούν στα πειραματόζωα προκειμένου να εκτιμηθούν οι ενδεχόμενοι κίνδυνοι για τον καταναλωτή. Η εκτίμηση αυτή δεν είναι δυνατόν να βασιστεί μόνον στα στοιχεία που περιορίζονται στον προσδιορισμό των αμέσων επιπτώσεων των προσθέτων στα πειραματόζωα, διότι αυτά δεν παρέχουν συγκεκριμένες πληροφορίες για τις πραγματικές επιπτώσεις των καταλοίπων του μεταβολισμού πάνω στα είδη για τα οποία προορίζεται το προσθετικό.

Οι αιτήσεις για την έγκριση ενός προσθετικού ή μιας νέας χρήσης ενός προσθετικού πρέπει να συνοδεύονται από φάκελο που περιλαμβάνει λεπτομερείς εκθέσεις, παρουσιαζόμενες με τη σειρά και την αρίθμηση που προτείνεται στις κατευθυντήριες γραμμές. Ενδεχόμενη απουσία από το φάκελλο στοιχείων που απαιτούνται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές πρέπει να αιτιολογείται. Οι δημοσιεύσεις των οποίων γίνεται μνεία πρέπει να επισυνάπτονται. Οι εκθέσεις πρέπει να περιλαμβάνουν το μεθοδολογικό πρωτόκολλο και τον αριθμό αναφοράς του πειράματος, την ημερομηνία ενάρξεως και λήξεως του πειράματος, τη λεπτομερή περιγραφή των δοκιμασιών, τα αποτελέσματα και την ανάλυσή τους, καθώς και το όνομα, τη διεύθυνση και την υπογραφή του υπεύθυνου της μελέτης. Κάθε παρτίδα ζωοτροφών που χρησιμοποιείται στις πειραματικές μελέτες με αντικείμενο ζώα πρέπει να υποβάλεται σε αναλύσεις σχετικά με τη συγκέντρωση των συγκεκριμένων δραστικών ουσιών, εφαρμόζοντας κατάλληλη αναγνωρισμένη μέθοδο, πρέπει να συντάσσεται έκθεση όσον αφορά τα πορίσματα των αναλύσεων, στην οποία πρέπει επίσης να αναφέρονται οι δόσεις που προσδιορίζονται σε κάθε πειραματική μελέτη με αντικείμενο ζώα, καθώς και οι σχετικές ημερομηνίες και τα στοιχεία - όνομα, διεύθυνση και υπογραφή - του προσώπου που αναλαμβάνει την ευθύνη των ελέγχων. Στην έκθεση επισυνάπτεται επιπλέον πιστοποιητικό που εκδίδεται από το ή τα εργαστήρια όπου έγιναν τα πειράματα και στο οποίο επισημαίνεται σύμφωνα με τις διατάξεις της υπουργικής απόφασης 1146/1988 «Έγκριση εφαρμογής των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής και έλεγχος της εφαρμογής τους κατά τις δοκιμασίες των χημικών ουσιών και χημικών προϊόντων» (ΦΕΚ Β΄ 669), ότι οι δοκιμασίες έγιναν σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής.

Οι φυσικοχημικές τοξικολογικές και οικοτοξικολογικές ιδιότητες προσδιορίζονται βάσει των μεθόδων που καθορίζονται στην υπουργική απόφαση 378/1994 «Επικίνδυνες ουσίες, ταξινόμηση και συσκευασία αυτών σε συμμόρφωση προς την οδηγία 67/578 του Συμβουλίου ΕΟΚ, όπως τροποποιήθηκε και ισχύει» (ΦΕΚ Β΄ 378) ή βάσει μεθόδων που έχουν αναγνωρισθεί διεθνώς από τους επιστημονικούς κύκλους. Η εφαρμογή άλλων μεθόδων θα πρέπει να αιτιολογείται.

Κάθε φάκελος θα περιλαμβάνει κατάλληλη περίληψη. Οι φάκελοι που αφορούν αντιβιοτικά, κοκκιδιοστατικά και άλλες φαρμακευτικές ουσίες καθώς και αυξητικούς παράγοντες, μικροοργανισμούς ή/και παρασκευάσματα ενζύμων, πρέπει, επιπλέον, να περιλαμβάνουν μία μονογραφία συντεταγμένη σύμφωνα με το υπόδειγμα που παρατίθεται στο κεφάλαιο V, η οποία θα καθιστά δυνατή την ταυτοποίηση και το χαρακτηρισμό του σχετικού προσθετικού ιδίως δε τη σύσταση και το βαθμό καθαρότητας καθώς και τις φυσικοχημικές και βιολογικές του ιδιότητες.

Ο όρος «προσθετικό» κατά την έννοια αυτών των κατευθυντηρίων γραμμών, σημαίνει τις δραστικές ουσίες ή τα παρασκευάσματα που περιέχουν δραστικές ουσίες στην κατάσταση στην οποία θα ενσωματωθούν στα προμείγματα και στις ζωοτροφές. Δραστική ουσία μπορεί να είναι μία χημικώς καθορισμένη ουσία, ένας μικροοργανισμός ή ένα παρασκεύασμα ενζύμων. Στις παρούσες κατευθυντήριες γραμμές η διατύπωση «χημικώς καθορισμένες ουσίες» σημαίνει ουσίες για τις οποίες έχει συμφωνηθεί μία χημική ονομασία σύμφωνα με την ονοματολογία IUPAC.

Το κράτος μέλος το οποίο διαβίβασε το σχετικό φάκελο στην Επιτροπή της γνωστοποιεί σε εύλογο χρόνο κάθε τροποποίηση της μεθόδου ή των όρων χρήσης και εφόσον είναι αναγκαίο, υποβάλλει τα κατάλληλα στοιχεία για μια νέα αξιολόγηση. Οι απαιτήσεις αυτές θα επιβάλλονται, ιδίως, όταν πρόκειται για προϊόντα που προέρχονται από μικροοργανισμούς των οποίων τα γενετικά χαρακτηριστικά έχουν μεταβληθεί ή που προκύπτουν ως φυσικές μεταλλαγμένες μορφές.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΤΟΥ ΦΑΚΕΛΟΥ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ

ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ, ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΟΡΟΙ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΟΥ - ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ

1. Ταυτότητα του προσθετικού

1.1. Εμπορικές ονομασίες που προτείνονται

1.2. Τύπος προσθετικού σε συνάρτηση με τη βασική εφαρμογή του

1.3. Ποιοτική και ποσοτική σύσταση (δραστική ουσία, άλλα συστατικά, ξένες προσμείξεις)

1.4. Φυσική κατάσταση, μέγεθος σωματιδίων

1.5. Μέθοδος παρασκευής. Ενδεχόμενες ειδικές κατεργασίες.

Σημ. Σε περίπτωση που η δραστική ουσία αποτελεί μείγμα δραστικών συστατικών, τα οποία πρέπει να διακρίνονται σαφώς μεταξύ τους, τα κύρια συστατικά περιγράφονται ξεχωριστά και δίδονται οι αναλογίες του μείγματος.

2. Χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας.

2.1. Για χημικώς καθορισμένες ουσίες: κοινόχρηστη ονομασία, χημική ονομασία κατά την ονοματολογία IUPAC και άλλες κοινόχρηστες διεθνείς ονομασίες και συντομογραφίες. Αριθ. CAS (Chemical Abstraces Service Number).

Για μικροοργανισμούς: ονομασία και ταξινομική περιγραφή σύμφωνα με τους διεθνείς κώδικες ονοματολογίας. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν άλλα διεθνώς αναγνωρισμένα εγχειρίδια ταξινομίας ([1]).

Για παρασκευάσματα ενζύμων: ονομασία σύμφωνα με τις κύριες ενζυματικές δραστηριότητες όπως περιγράφονται από το IUB/IUPAC. Αριθ. Einecs και CAS.

2.2. Εμπειρικός και συντακτικός τύπος, μοριακό βάρος. Για προϊόντα ζύμωσης, ποιοτική και ποσοτική σύσταση των κυριοτέρων συστατικών.

Προκειμένου για μικροοργανισμούς: ονομασία και τόπος της συλλογής της καλλιέργειας εάν είναι δυνατόν σε καλλιέργεια της ΕΚ, όπου έχει κατατεθεί το στέλεχος και ο αριθμός κατάθεσης η γενετική τροποποίηση και όλες οι σχετικές ιδιότητες, για την ταυτοποίησή της. Επιπλέον, η καταγωγή, κατάλληλα χαρακτηριστικά μορφολογίας και φυσιολογίας, φάσεις ανάπτυξης, σχετικοί παράγοντες που δυνατόν να επηρεάζουν τη βιολογική τους δραστηριότητα (ως προσθετικά) και άλλο γενετικό υλικό για ταυτοποίηση. Αριθμός μονάδων σχηματισμού αποικιών (UFC) ανά γραμμάριο.

Προκειμένου για παρασκευάσματα ενζύμων: η βιολογική καταγωγή (σε περίπτωση μικροβιακής καταγωγής: ονομασία και τόπος της συλλογής της καλλιέργειας εάν είναι δυνατόν σε καλλιέργεια της ΕΚ, όπου έχει κατατεθεί το στέλεχος και ο αριθμός κατάθεσης, η γενετική τροποποίηση κι όλες οι σχετικές ιδιότητες για την ταυτοποίησή της συμπεριλαμβανομένης γενετικής υποστήριξης), η δραστικότητα ως προς τα χημικώς συγγενή και αμιγή πρότυπα υποστρώματα και άλλα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά.

2.3. Βαθμός καθαρότητας

Ποιοτική και ποσοτική σύσταση των ξένων προσμείξεων

Για τους μικροοργανισμούς: γενετική σταθερότητα και καθαρότητα των καλλιεργούμενων στελεχών.

Για τα παρασκευάσματα ενζύμων:

- καθαρότητα με έλεγχο του επιπέδου των μολυσματικών μικροοργανισμών, των βαρέων μετάλλων, της απουσίας τοξινών (π.χ. μυκοτοξινών), που προέρχονται από τον οργανισμό προέλευσης βάσει καταλλήλου μεθόδου.

- απουσία αντιμικροβιακής δράσης στο επίπεδο συγκέντρωσης που βρίσκεται στην τροφή, προσδιοριζόμενης βάσει της κατάλληλης μεθόδου.

- σύσταση των μη ενζυμικών (ιδίως το σύνολο των οργανικών στερεών TOS) ([2]).

2.4. Ιδιότητες

Για χημικώς καθορισμένες ουσίες: ηλεκτροστατικές ιδιότητες, σημείο τήξεως, σημείο ζέσεως, θερμοκρασία διασπάσεως, πυκνότητα, τάση ατμών, διαλυτικότητα στο νερό και στους οργανικούς διαλύτες φάσματα μάζας και απορρόφησης και άλλες χρήσιμες φυσικές ιδιότητες.

Για μικροοργανισμούς, ιδιότητες σχετικά με την ταυτοποίηση και την προτεινόμενη χρήση (π.χ. βλαστική

([1]) Όπως το εγχειρίδιο «Bergcy's Manual of Systematic Bacterioiogy», η μελέτη «The Yeases a axonomic study» των Lodder και Kreger van Rij», το λεξικό «Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi» των Hawksworth, Sutton και Ainsworth και το «The Genus Aspergillus» των Raper και Fennel.

([2]) TOS (%) - 100 - (% τέφρα + ύδωρ + % αραιωτικά ή/και πρόσθετα και συστατικά).

μορφή ή μορφή που έχει προέλθει από σχηματισμό σπορίων, CFU ανά γραμμάριο).

Για παρασκευάσματα ενζύμων: ιδανικές τιμές pH, θερμοκρασίας και άλλων κατάλληλων ιδιοτήτων.

2.5. Παρασκευή, μέθοδοι καθαρισμού και χρησιμοποιούμενα μέσα.

Για χημικά προϊόντα: Διακυμάνσεις στη σύσταση των παρτίδων κατά τη διάρκεια της παραγωγής.

3. Φυσικοχημικές τεχνολογικές και βιολογικές ιδιότητες του προσθετικού.

3.1. Σταθερότητα (για μικροοργανισμούς: απώλεια βιολογικής δραστηριότητας π.χ. βιωσιμότητα) κατά την έκθεση σε ατμοσφαιρικούς παράγοντες όπως φως, θερμοκρασία, pH, υγρασία και οξυγόνο. Ημερομηνία λήξεως.

3.2. Σταθερότητα (για μικροοργανισμούς: απώλεια βιολογικής δραστηριότητας π.χ. βιωσιμότητα) κατά την παρασκευή προμειγμάτων και ζωοτροφών, ιδίως σταθερότητα στη θερμότητα, την πίεση και την υγρασία. Ενδεχόμενα προϊόντα διάσπασης.

3.3. Σταθερότητα (για μικροοργανισμούς: απώλεια βιολογικής δραστηριότητας π.χ. βιωσιμότητα) κατά τη διατήρηση των προμειγμάτων και ζωοτροφών υπό καθορισμένες συνθήκες. Ημερομηνία λήξεως.

Για παρασκευάσματα ενζύμων: Λεπτομερή στοιχεία σχετικά με την παρουσία μη αναμενόμενων προϊόντων αντίδρασης που σχηματίζονται είτε κατά τις ενζυματικές είτε κατά τις χημικές αντιδράσεις του ενζυμικού παρασκευάσματος σε συστατικά ζωοτροφών ή με την αποικοδόμηση παρασκευάσματος ενζύμου κατά την αποθήκευση των ζωοτροφών.

3.4. Άλλες κατάλληλες φυσικοχημικές τεχνολογικές ή βιολογικές ιδιότητες όπως η δυνατότητα λήψης ομοιογενών μειγμάτων στα προμείγματα και τις ζωοτροφές, κοινοποιητικές ιδιότητες και για τα παρασκευάσματα μικροοργανισμών ή/και ενζύμων, εκτίμηση της αντοχής στην αποικοδόμηση ή στην απώλεια βιολογικής προσομοίωσης in vitro.

3.5. Φυσιολογικές ή βιολογικές ασυμβατότητες ή αλληλεπιδράσεις (π.χ. με ζωοτροφές, με άλλα εγκεκριμένα προσθετικά ή με φαρμακευτικά προϊόντα).

4. Όροι χρησιμοποίησης του προσθετικού.

4.1. Προτεινόμενη χρήση στη διατροφή των ζώων (π.χ. είδη και κατηγορίες ζώων, τύπος ζωοτροφών, χρονικές περίοδοι χορήγησης και απόσυρσης πριν τη σφαγή).

4.2. Αντενδείξεις.

4.3. Προτεινόμενη δοσολογία στα προμείγματα και τις ζωοτροφές εκφραζόμενη:

- σε % κ.β. της δραστικής ουσίας προκειμένου για προμείγματα και σε mg ανά kg ζωοτροφής σε περίπτωση χημικώς καθορισμένων ουσιών.

- σε κατάλληλες μονάδες βιολογικής δραστηριότητας, όπως CFU ανά γραμμάριο προϊόντος προκειμένου για μικροοργανισμούς ή ανάλογες μονάδες δραστηριότητας προκειμένου για παρασκευάσματα ενζύμων.

4.4. Άλλες γνωστές χρήσεις της δραστικής ουσίας ή του παρασκευάσματος (σε τρόφιμα στην ιατρική ή την κτηνιατρική, στη γεωργία και τη βιομηχανία). Για κάθε χρήση να αναφέρονται οι εμπορικές ονομασίες, οι ενδείξεις και οι αντενδείξεις του προϊόντος.

4.5. Αν είναι αναγκαίο, μέτρα για την πρόληψη των κινδύνων και τρόποι προστασίας κατά την παρασκευή, τους χειρισμούς και τη διακίνηση.

5. Μέθοδοι ελέγχου.

5.1. Περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των κριτηρίων που αναφέρονται στα σημεία 1.3, 2.3, 2.4, 2.5, 3.1, 3.2, 3.3, 3.4 και 4.3.

5.2. Περιγραφή των μεθόδων ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης για τον συνηθισμένο έλεγχο του προσθετικού στα προμείγματα και τις ζωοτροφές.

5.3. Περιγραφή των μεθόδων ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης για την ανίχνευση καταλοίπων προσθετικών στα ζωϊκά προϊόντα.

Σημ.: Η περιγραφή των μεθόδων αυτών και των σχετικών αποτελεσμάτων πρέπει να συμπληρώνεται με πληροφορίες όσον αφορά το ποσοστό ανάκτησης τον ειδικό χαρακτήρα της αντίδρασης, το βαθμό ευαισθησίας, τα όρια ανίχνευσης, τις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις, τη δυνατότητα αναπαραγωγής της αντίδρασης και τη χρησιμοποιηθείσα μέθοδο δειγματοληψίας. Πρότυπα αναφοράς του παρασκευάσματος και της δραστικής ουσίας πρέπει να είναι διαθέσιμα.

Προκειμένου περί μικροοργανισμών να αναφέρονται μέθοδοι ανίχνευσης, απαρίθμησης ταυτοποίησης και σχετικά σήματα αναγνώρισης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ III

ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΟΥ

1. Μελέτες για τη βελτίωση των χαρακτηριστικών των ζωοτροφών.

Οι μελέτες αυτές αφορούν τα τεχνολογικά προσθετικά αντιοξειδωτικά, συντηρητικά, συνδετικές ύλες, γαλακτωματοποιητές, σταθεροποιητές, πηκτικά μέσα και άλλα, που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση ή τη σταθεροποίηση των χαρακτηρισμών των προμειγμάτων και των ζωοτροφών. Ορισμένοι μικροοργανισμοί ή/και παρασκευάσματα ενζύμων μπορούν να θεωρηθούν ομοίως ως τεχνολογικά προσθετικά, εφόσον βελτιώνουν σχετικά χαρακτηριστικά της τροφής.

Η αποτελεσματικότητα του προσθετικού πρέπει να αποδεικνύεται βάσει καταλλήλων κριτηρίων συγκρίνοντας ζωοτροφές εμπλουτισμένες σύμφωνα με τις προβλεπόμενες συνθήκες χρήσεως με ζωοτροφές μάρτυρες (χωρίς προσθετικά) και ενδεχομένως, με ζωοτροφές που περιέχουν τεχνολογικά προσθετικά γνωστής αποτελεσματικότητας.

Για κάθε πείραμα πρέπει να αναφέρονται η ακριβής φύση των εξεταζόμενων δραστικών ουσιών των παρασκευασμάτων, των προμειγμάτων και των ζωοτροφών, ο αριθμός αναφοράς των παρτίδων, η συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στα προμείγματα και τις ζωοτροφές, οι συνθήκες των δοκιμασιών (θερμοκρασία, υγρασία κ.λπ.), οι ημερομηνίες και η διάρκεια των δοκιμασιών, καθώς και οι ανεπιθύμητες ενέργειες και ό-

ποιες άλλες περιπτώσεις παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών.

2. Μελέτες για την επίδραση των προσθετικών στη ζωϊκή παραγωγή.

Οι μελέτες αυτές αφορούν τα ζωοτεχνικά προσθετικά που έχουν επιπτώσεις στη ζωϊκή παραγωγή. Για καθένα από τα είδη στόχους θα πρέπει να διεξάγονται οι ακόλουθες μελέτες συμπεριλαμβανομένης της σχέσης δόσης/αποτελέσματος σε σύγκριση με ομάδες ζώων - μαρτύρων (στα οποία δεν χορηγούνται προσθετικά), και ενδεχομένως, με ομάδες ζώων στα οποία χορηγούνται ζωοτροφές που περιέχουν προσθετικά γνωστής αποτελεσματικότητας.

Εάν η δραστική ουσία είναι μείγμα δραστικών συστατικών, πρέπει να αιτιολογείται η παρουσία εκάστου εκ των συστατικών.

2.1. Για τα κοκκιδιοστατικά και τις άλλες φαρμακευτικές ουσίες, θα πρέπει πρωτίστως να δίνεται σημασία στη διαπίστωση της ειδικής επενέργειας, και ιδίως στις προφυλακτικές ιδιότητες (π.χ. νοσηρότητα, αριθμός ωοκύστεων και έκταση αλλοιώσεων). Θα πρέπει να επισυνάπτονται πληροφορίες σχετικά με τις επιπτώσεις στην αποτελεσματικότητα της διατροφής, στην ανάπτυξη των ζώων και στην εμπορική ποσότητα και ποιότητα των ζωϊκών προϊόντων.

2.2. Για άλλα ζωοτεχνικά προσθετικά (συμπεριλαμβανομένων, ανάλογα με την περίπτωση, μικροοργανισμών ή/και παρασκευασμάτων ενζύμων) θα πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τις επιπτώσεις πάνω στην αποτελεσματικότητα της διατροφής την ανάπτυξη των ζώων, τα χαρακτηριστικά των ζωϊκών προϊόντων και την απόδοση, την καλή μεταχείριση των ζώων και άλλες παραμέτρους που έχουν θετικές επιπτώσεις στη ζωϊκή παραγωγή.

2.3. Πειραματικές συνθήκες.

Πρέπει να παρέχεται λεπτομερής περιγραφή και αποτελέσματα ξεχωριστά για κάθε πραγματοποιούμενη δοκιμασία. Πρέπει να αναφέρονται η στατιστική εκτίμηση και οι μέθοδοι που χρησιμοποιήθηκαν. Πρέπει να δίδονται στοιχεία σχετικά με τα εξής:

2.3.1. Είδος, φυλή, ηλικία και φύλο των ζώων καθώς και μέθοδος ταυτοποίησης.

2.3.2. Αριθμός των δοκιμαζόμενων ομάδων και των ομάδων - μαρτύρων καθώς και αριθμός ζώων κάθε ομάδας. Για τις στατιστικές αναλύσεις πρέπει να επιλέγεται επαρκής αριθμός τόσο αρσενικών όσο και θηλυκών ζώων.

2.3.3. Συγκέντρωση της δραστικής ουσίας (και όταν είναι η περίπτωση που η ουσία χρησιμοποιήθηκε για λόγους σύγκρισης) στις ζωοτροφές υπολογιζόμενης με ανάλυση ελέγχου δι' εφαρμογής κατάλληλης αναγνωρισμένης μεθόδου. Αριθμός αναφοράς των χρησιμοποιούμενων παρτίδων. Ποιοτική και ποσοτική διαιτολογική σύνθεση του ημερήσιου σιτηρεσίου.

2.3.4. Τόπος διεξαγωγής κάθε πειράματος. Κατάσταση υγείας ζώου, καθώς και συνθήκες φυσιολογίας διατροφής και εκτροφής σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική στην Κοινότητα. Έλεγχος της τροφής και μέτρα για την αποφυγή μολύνσεως των ομάδων ζώων - μαρτύρων κατά τη διάρκεια του πειράματος (ιδίως για τους μικροοργανισμούς μέσω της επαναμόλυνσης της τροφής από τους μικροοργανισμούς).

2.3.5. Ημερομηνία και ακριβής διάρκεια της δοκιμασίας. Ημερομηνία και χαρακτήρας των εξετάσεων που πραγματοποιήθηκαν.

2.3.6. Ανεπιθύμητα αποτελέσματα και τυχόν άλλες επιπτώσεις που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών και χρόνος εμφάνισής τους.

3. Μελέτες για την ποιότητα των ζωϊκών προϊόντων.

Μελέτες των οργανοληπτικών χαρακτηριστικών, των χαρακτηριστικών διατροφής, υγιεινής και των τεχνολογικών χαρακτηριστικών των προϊόντων που προέρχονται από ζώα που έλαβαν ζωοτροφές οι οποίες περιείχαν το προσθετικό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV

ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΟΥ

Οι μελέτες που αναφέρονται σ' αυτό το κεφάλαιο αποβλέπουν στην αξιολόγηση:

- της ασφάλειας της χρήσης του προσθετικού στα είδη στόχους.
- των κινδύνων που παρουσιάζει η εισπνοή του προσθετικού, ή άλλη επαφή με το προσθετικό δια του βλεννογόνου, των οφθαλμών ή του δέρματος των ανθρώπων που το μεταχειρίζονται ως έχει είτε ενσωματωμένο στα προμείγματα ή τις ζωοτροφές.
- Των κινδύνων που ενδέχεται να συνεπάγεται για τον καταναλωτή η κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν κατάλοιπα του προσθετικού ή των μεταβολιτών του.
- Του κινδύνου ρύπανσης ή παραμονής στο περιβάλλον του προσθετικού ή των παραγώγων του που αποβάλλονται από τα ζώα.
- Των ενδεχομένων κινδύνων για τα είδη που δεν αποτελούν είδος στόχο.

Ανάλογα με τη φύση του προσθετικού και τις προτεινόμενες συνθήκες χρησιμοποίησής του απαιτείται η διεξαγωγή είτε του συνόλου είτε μέρους των μελετών αυτών.

Κατά το γενικό κανόνα, οι μικροοργανισμοί ή/και τα παρασκευάσματα ενζύμων πρέπει να είναι μικροοργανισμοί μη παθογόνοι και μη τοξικογόνοι για τα είδη στόχους και τον άνθρωπο υπό τις αναμενόμενες συνθήκες χρησιμοποιήσεως ή να προέρχονται από τέτοιους μικροοργανισμούς.

Προκειμένου περί μικροοργανισμών ή/και παρασκευασμάτων ενζύμων πρέπει να διεξάγονται δοκιμασίες ασφαλείας, εκτός εάν παρέχεται άλλου είδους ικανοποιητική τεκμηρίωση για την ασφάλεια κατά τη χρήση. Προκειμένου περί μικροοργανισμών πρέπει να διεξάγονται τουλάχιστον δοκιμασίες ανοχής στα είδη στόχους.

Για ένζυμα που προέρχονται από βρώσιμα μέρη ζώων ή φυτών δεν απαιτούνται κατά κανόνα τοξικολογικές δοκιμασίες, σε περίπτωση που τα προϊόντα αυτά δεν θεωρούνται εν γένει σαν κανονικό μέρος του σιτη-

ρεσίου, είναι δυνατόν να απαιτηθούν ορισμένες τοξικολογικές δοκιμασίες.

Εάν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη, η γνώση του μεταβολισμού της στα διάφορα είδη στόχους καθώς και της σύνθεσης και βιοδιαθεσιμότητας των καταλοίπων της στους ιστούς είναι αποφασιστικής σημασίας για να καθοριστεί η έκταση των μελετών που πρέπει να διεξαχθούν σε πειραματόζωα προκειμένου να εκτιμηθούν οι κίνδυνοι που διατρέχει ο καταναλωτής. Πέραν τούτου, η γνώση της σύνθεσης και των φυσικοχημικών και βιολογικών ιδιοτήτων των αποβαλλομένων παραγώγων του προσθετικού είναι αναγκαία για τον καθορισμό της έκτασης των μελετών που αποσκοπούν στην εκτίμηση του κινδύνου ρύπανσης ή παραμονής στο περιβάλλον.

1. Μελέτες στα είδη στόχους,.

1.1. Τοξικολογικές μελέτες του προσθετικού

Δοκιμασίες ανοχής.

Μελέτη των βιολογικών, τοξικολογικών και των μακροσκοπικών και ιστολογικών δράσεων.

Προσδιορισμός του περιθωρίου ασφαλείας ανάμεσα στο προτεινόμενο ανώτατο επίπεδο δόσης και στο επίπεδο πάνω από το οποίο παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες. Ενδέχεται να αρκεί η ένδειξη ελάχιστης ή κατά προσέγγιση τιμής του περιθωρίου αυτού στην περίπτωση που αποδεικνύεται ότι η δόση που προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες υπερβαίνει κατά πολύ την προτεινόμενη μέγιστη δόση.

1.2. Μικροβιολογικές μελέτες του προσθετικού.

1.2.1. Εάν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη παρουσιάζει αντιμικροβιακή δράση στο επίπεδο συγκέντρωσης στην τροφή, πρέπει να παρέχονται μελέτες του αντιβακτηριακού φάσματος επενέργειας του προσθετικού μέσω του υπολογισμού της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) σε παθογόνα και μη παθογόνα gram αρνητικά και gram θετικά είδη βακτηριδίων.

1.2.2. Μελέτες της διασταυρούμενης αντοχής έναντι των θεραπευτικών αντιβιοτικών μέσω του υπολογισμού της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης σε μεταλλαγμένες μορφές οι οποίες παράγονται in vitro και παρουσιάζουν χρωμοσωμική ανθεκτικότητα έναντι του προσθετικού. Σε περίπτωση μικροοργανισμών που είναι ανθεκτικοί στα αντιβιοτικά, πρέπει να δεικνύεται η γενετική βάση της εν λόγω ανθεκτικότητας.

1.2.3. Μελέτες για να διαπιστωθεί αν το προσθετικό μπορεί να οδηγήσει σε επιλογή παραγόντων ανθεκτικότητας. Οι μελέτες αυτές πρέπει να γίνονται υπό πραγματικές συνθήκες στα είδη εκείνα των ζώων για οποία προορίζεται αρχικά το προσθετικό. Στη συνέχεια πρέπει να εξετάζεται το εάν οι παράγοντες R (αντοχής), που ίσως ανιχνευθούν παρουσιάζουν πολλαπλή ανθεκτικότητα και εάν είναι μεταβιβάσιμοι.

1.2.4. Δοκιμασίες για τον καθορισμό επιπτώσεων του προσθετικού:

– στη χλωρίδα του πεπτικού σωλήνα,

– στον αποικισμό του πεπτικού σωλήνα, εάν πρόκειται για μικροοργανισμό ή μείγμα αρκετών στελεχών μικροοργανισμών,

– στην αποβολή ή την έκκριση παθογόνων οργανισμών, εάν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη και παρουσιάζει αντιμικροβιακή δράση.

1.2.5. Σε περίπτωση που η δραστική ουσία παρουσιάζει αντιμικροβιακή δράση, πρέπει να παρέχονται μελέτες που διενεργούνται υπό πραγματικές συνθήκες για τη παρακολούθηση του ποσοστού βακτηριδίων που είναι ανθεκτικά έναντι του προσθετικού. Αυτές οι μελέτες πρέπει να γίνονται κατά σχετικώς μεγάλα χρονικά διαστήματα πριν, κατά τη διάρκεια και μετά (1 μήνα) τη χρησιμοποίηση του προσθετικού.

1.2.6. Εάν η δραστική ουσία είναι μικροοργανισμός πρέπει να διαπιστώνεται η ανθεκτικότητά του στα αντιβιοτικά.

1.2.7. Εάν η δραστική ουσία (π.χ. παρασκευάσματα ενζύμων) παράγεται από μικροοργανισμούς πρέπει να καθορίζεται το επίπεδο του βιώσιμου αρχικού οργανισμού.

1.2.8. Εάν το προσθετικό περιέχει ή συνίσταται σε έναν γενετικά τροποποιημένο μικροοργανισμό, κατά την έννοια του άρθρου 2 παράγραφοι 1 και 2 της ΚΥΑ 88740/1883/1995 (ΦΕΚ Β΄ 1008), πρέπει να παρέχονται οι ακόλουθες πληροφορίες:

– Αντίγραφο κάθε γραπτής συγκατάθεσης ή συγκατάθεσης της αρμόδιας αρχής για την εκούσια ελευθέρωση των γενετικά τροποποιημένων οργανισμών για ερευνητικούς και αναπτυξιακούς σκοπούς σύμφωνα με το άρθρο 6 παράγραφος 4 της ΚΥΑ 88740/1883/1995 (ΦΕΚ Β΄ 1008) και την περίληψη της ανακοίνωσης που αναφέρεται στο άρθρο 9 της ΚΥΑ 88740/1883/1995 (ΦΕΚ Β΄ 1008) σύμφωνα με το υπόδειγμα της απόφασης 91/596/ΕΟΚ του Συμβουλίου (1).

– τον πλήρη τεχνικό φάκελο με τις πληροφορίες οι οποίες απαιτούνται στο παράρτημα II της οδηγίας 90/229/ΕΟΚ που θα συνοδεύεται ενδεχομένως από τις απαραίτητες πρόσθετες πληροφορίες για να ληφθούν υπόψη οι διαφορές των χώρων χρήσεων των προσθετικών, καθώς και πληροφορίες σχετικά με στοιχεία και αποτελέσματα που προέκυψαν από ερευνητικές και αναπτυξιακές ελευθερώσεις που αφορούν το οικοσύστημα, το οποίο θα μπορούσε να επηρεαστεί από τη χρήση του προσθετικού καθώς και αξιολόγηση οποιωνδήποτε κινδύνων για την ανθρώπινη υγεία, την υγεία των ζώων και το περιβάλλον σε σχέση με γενετικά τροποποιημένους οργανισμούς που περιέχονται στο προϊόν, συμπεριλαμβανομένων πληροφοριών που προέκυψαν από την ερευνητική και αναπτυξιακή φάση σχετικά με την επίπτωση της ελευθέρωσης επί της ανθρώπινης υγείας και του περιβάλλοντος.

– προϋποθέσεις για την κυκλοφορία στο εμπόριο του προσθετικού συμπεριλαμβανομένων των ειδικών προϋποθέσεων χρήσεως και διακίνησης καθώς και πρότα-

(1) ΕΕ αριθμ. L 322 της 23.11.1991 σ. 1.

(2) Για τις μελέτες που μνημονεύονται στα σημεία 1.3.1, 1.3.3 και 1.3.4. πρέπει να χρησιμοποιούνται σεσημασμένα σωματίδια ή άλλες κατάλληλες μέθοδοι και για κάθε περίπτωση πρέπει να αιτιολογείται η επιλογή της μεθόδου. Η σήμανση επιλέγεται ανάλογα με τον επιδιωκόμενο στόχο.

(3) Εάν η δραστική ουσία παράγεται με ζύμωση, οι μελέτες, οι μελέτες θα πρέπει να επεκτείνονται και σε ουσίες που προκύπτουν από τη διαδικασία παραγωγής.

ση για την επισήμανση και συσκευασία, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει τουλάχιστον τις απαιτήσεις του παραρτήματος III της οδηγίας 90/220/ΕΟΚ.

Εάν με βάση οποιαδήποτε ελευθέρωση που ανακοινώθηκε σύμφωνα με το μέρος Β της οδηγίας 90/220/ΕΟΚ, ή με βάση ουσιαστικά, αιτιολογημένα επιστημονικά στοιχεία, το υπεύθυνο άτομο για το φάκελο θεωρήσει ότι η κυκλοφορία στην αγορά ή η χρήση του προσθετικού δεν παρουσιάζει κίνδυνο για την ανθρώπινη υγεία, την υγεία των ζώων και το περιβάλλον, μπορεί να προτείνει τη μη συμμόρφωση με μία ή περισσότερες από τις απαιτήσεις του παραρτήματος III Β.

Θα πρέπει να περιλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με στοιχεία ή αποτελέσματα ελευθερώσεων του ίδιου γενετικά τροποποιημένου οργανισμού ή του ίδιου συνδυασμού γενετικά τροποποιημένων οργανισμών που έχουν ανακοινωθεί ή διενεργηθεί κατά το παρελθόν ή επί του παρόντος από το άτομο που είναι υπεύθυνο για το φάκελο είτε εντός είτε εκτός της Κοινότητας.

Άλλα στοιχεία ή αποτελέσματα από ανακοινώσεις που υποβλήθηκαν προηγουμένως από άλλα άτομα θα πρέπει επίσης να αναφέρονται υπό την προϋπόθεση ότι τα εν λόγω άτομα έχουν συμφωνήσει γραπτώς.

1.3. Μελέτες του μεταβολισμού και των καταλοίπων [2] [3] (όταν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη).

1.3.1. Μελέτη του μεταβολισμού

- μεταβολική ισορροπία: ταχύτητα και βαθμός απορρόφησης και αποβολής της δραστικής ουσίας.

- καθορισμός των οδών του μεταβολισμού και των κύριων μεταβολιτών.

- κατανομή και απέκκριση των μεταβολιτών (μέσω της χολής των ούρων και των κοπράνων).

- εφόσον κρίνεται σκόπιμο, στοιχεία για την στον μεταβολισμό επίδραση της εντερικής χλωρίδας ή της χλωρίδας του στομάχου των μυρηκαστικών, του εντεροηπατικού κύκλου, της ελαττωμένης θρέψης.

1.3.2. Αναλυτικές μελέτες καταλοίπων: ποιοτική και ποσοτική σύσταση των καταλοίπων (δραστική ουσία μεταβολίτες) στα διάφορα ζωϊκά προϊόντα διατροφής στο μεταβολικό ισοδύναμο και υπό πραγματικές συνθήκες χρήσης του προσθετικού.

1.3.3. Κινητική μελέτη των καταλοίπων (μετά από επανειλημμένη χορήγηση του προσθετικού σύμφωνα με τις προτεινόμενες χρήσεις): παραμονή της δραστικής ουσίας και των κυριοτέρων μεταβολιτών στα διάφορα όργανα και τους ιστούς μετά την παύση της χορήγησης της εμπλουτισμένης ζωοτροφής.

1.3.4. Μελέτη της βιοδιαθεσιμότητας των καταλοίπων στα ζωικά προϊόντα διατροφής (βλέπε σημείο 3.7).

1.3.5. Μέθοδοι ελέγχου: περιγραφή των μεθόδων ποιοτικού και ποσοτικού προσδιορισμού που χρησιμοποιούνται στις μελέτες που αναφέρονται στα σημεία 1.3.1 έως 1.3.4 συνοδευόμενες από την ένδειξη του ποσοστού ανάκτησης, του ειδικού χαρακτήρα της μεθόδου και των ορίων ανίχνευσης. Οι μέθοδοι προσδιορισμού των καταλοίπων πρέπει να είναι επαρκώς ευαίσθητες ώστε να επιτρέπουν την ανίχνευση καταλοίπων σε τοξικολογικώς αμελητέα επίπεδα.

2. Μελέτη των αποβαλλομένων καταλοίπων (όταν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη)

2.1. Φύση και συγκέντρωση των καταλοίπων του προσθετικού (δραστική ουσία, μεταβολίτες) στα περιττώματα.

2.2. Αντοχή στη διάσπαση (χρόνος ημιζωής) και κινητική της αποβολής στις λάσπες, στην κοπριά των αγροκτημάτων και στα απορρίμματα.

2.3. Επίδραση στη μεθανογένεση

2.4. Αποικοδόμηση, αντοχή στη διάσπαση (χρόνος ημιζωής) και κινητική της αποβολής στο έδαφος (διάφοροι τύποι εδάφους).

2.5. Επίδραση στην πανίδα του εδάφους και μικροβιολογικές διαδικασίες μετατροπής (π.χ. αποσύνθεση φυτικών και ζωικών καταλοίπων).

2.6. Επίδραση στα φυτά του εδάφους (βλάστηση των σπόρων, ανάπτυξη των φυτών και απορρόφηση από τα φυτά). Οι μελέτες αυτές πρέπει να διεξάγονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες και υπό πραγματικές συνθήκες χρησιμοποιώντας διάφορα είδη φυτών.

2.7. Διαλυτότητα και σταθερότητα στο νερό των παραγώγων του προσθετικού (δραστική ουσία, μεταβολίτες).

2.8. Επίδραση στους υδρόβιους οργανισμούς:

2.8.1. Επίδραση στη χλωρίδα (π.χ. Chloreila).

2.8.2. Τοξικότητα στα ασπόνδυλα (π.χ. Daphnia magna).

2.8.3. Τοξικότητα στα ψάρια (δύο τουλάχιστον είδη μεταξύ των αγρίων ειδών που ζουν στην Κοινότητα).

3. Μελέτες σε πειραματόζωα

Οι μελέτες πρέπει να περιλαμβάνουν τη δραστική ουσία και τους κυριότερους μεταβολίτες της ή προϊόντα της, εφόσον αυτά ανευρίσκονται επίσης στα βρώσιμα ζωικά προϊόντα και είναι διαθέσιμα. Στο μέτρο του δυνατού επιδιώκεται η επιλογή πειραματόζωων που μπορούν να χωνεύουν και να μεταβολίζουν το προσθετικό κατά τρόπο παραπλήσιο προς τον άνθρωπο ή τα είδη στόχους.

Οι περιγραφές των δοκιμασιών πρέπει να είναι λεπτομερέστατες και να αναφέρουν επακριβώς το είδος του ζώου και τα στελέχη που χρησιμοποιήθηκαν, το μέγεθος και τον αριθμό των ομάδων που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία και των ομάδων-μαρτύρων, τις δόσεις που χορηγήθηκαν, τη σύνθεση του σιτηρεσίου και τα αποτελέσματα των αναλύσεων των τροφών, τις συνθήκες εκτροφής, την ακριβή διάρκεια των δοκιμασιών, τις ημερομηνίες διεξαγωγής των διαφόρων εξετάσεων και τη θνησιμότητα. Επίσης πρέπει να περιγράφονται λεπτομερώς όλα τα μακροσκοπικά παθολογικά και ιστοπαθολογικά φαινόμενα που παρατηρήθηκαν σε όλα τα δοκιμαζόμενα ζώα και να αναφέρεται ο χρόνος εμφάνισης των παθολογικών αλλοιώσεων. Όλα τα αποτελέσματα πρέπει να εκτίθενται λεπτομερώς, συμπεριλαμβανομένης στατιστικής εκτίμησης.

3.1. Οξεία τοξικότητα (δεν αφορά τους μικροοργανισμούς)

3.1.1. Οι μελέτες της οξείας τοξικότητας όσον αφορά τη χορήγηση του προσθετικού από το στόμα πρέ-

πει να διεξάγονται σε δύο ζωικά είδη εκ των οποίων το ένα είναι κατά προτίμηση ο επίμυς. Η μέγιστη δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 2000 mg/kg σώματος. Οι βιολογικές επιπτώσεις που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια περιόδου τουλάχιστον δύο εβδομάδων μετά τη χορήγηση πρέπει να εκτίθενται λεπτομερώς. Οι μελέτες αυτές δεν αφορούν τα παρασκευάσματα ενζύμων.

3.1.2. Οι μελέτες για τον προσδιορισμό της οξείας τοξικότητας κατόπιν εισπνοής, της ερεθιστικής δράσης για το δέρμα και, αν είναι αναγκαίο, για τους βλεννογόνους καθώς και των αλλεργιογόνων πιθανοτήτων, πραγματοποιούνται με δοκιμασίες κατάλληλες για την αξιολόγηση των ενδεχομένων κινδύνων που συνοδεύονται με τη μεταχείριση του προσθετικού.

3.2. Μεταλλαξιγένεση

3.2.1. Εάν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη

Για τον εντοπισμό των δραστικών ουσιών ή των μεταβολιτών τους ή προϊόντων που διαθέτουν μεταλλαξιογόνους ιδιότητες, προβλέπεται η διεξαγωγή ενός επιλεγμένου συνδυασμού δοκιμασιών μεταλλαξιγένεσης που βασίζονται σε διαφορετικούς γενετικούς μηχανισμούς. Οι δοκιμασίες πρέπει να εκτελούνται παρουσία και απουσία παρασκευάσματος μικροσωμάτων θηλαστικών για μεταβολική ενεργοποίηση.

Συνιστάται η διεξαγωγή της ακόλουθης σειράς δοκιμασιών:

α) δοκιμασία γονιδιακών μεταλλάξεων σε προκαρυωτικό σύστημα·

β) δοκιμασία γονιδιακών μεταλλάξεων σε ευκαρυωτικό σύστημα in vitro ή δοκιμασία εκφυλιστικής φυλοσύνδετης θανατογόνου μετάλλαξης στη Drosophila melanogasser·

γ) δοκιμασία χρωμοσωμικών ανωμαλιών in vitro και in vivo.

Ωστόσο, η προτεινόμενη σειρά δοκιμασιών δεν σημαίνει ότι μόνον αυτές πρέπει να γίνονται ή ότι είναι απαράδεκτες ως εναλλακτικές δυνατότητες τυχόν άλλες δοκιμασίες ιδίως in vivo.

Σε όλες τις περιπτώσεις, η επιλογή των δοκιμασιών πρέπει να αιτιολογείται. Οι δοκιμασίες πρέπει να εκτελούνται ακολουθώντας καθιερωμένες έγκυρες διαδικασίες. Από τα αποτελέσματα των δοκιμασιών, τη γενική εικόνα τοξικότητας της ουσίας και τη χρήση για την οποία προορίζεται, θα εξαρτηθεί αν ενδείκνυνται ή όχι πρόσθετες έρευνες.

3.2.2. Στην περίπτωση παρασκευασμάτων ενζύμων που προέρχονται από μικροοργανισμούς, απαιτούνται συνήθως οι ακόλουθες δοκιμασίες:

α) δοκιμασία για τη μετάλλαξη γονιδίων στα βακτηρίδια·

β) δοκιμασία για χρωμοσωματικές αποκλίσεις (κατά προτίμηση in vitro).

Η τοξικολογική δοκιμασία, όπου είναι δυνατόν, πραγματοποιείται σε παρτίδα που προέρχεται από το τελικό αμιγές προϊόν της ζύμωσης, πριν από την προσθήκη φορέων, διαλυτών ή άλλων ουσιών. Πρέπει εν γένει να εκτελούνται σύμφωνα με καθορισμένες κατευθυντήριες γραμμές([1]) από αναγνωρισμένους διεθνείς οργανισμούς, παρόλο που, λόγω των επιπτώσεων, σε επίπεδο κυττάρου, της πρωτεϊνούχου φύσεως ή/και της ενζυματικής δραστηριότητας ορισμένων παρασκευασμάτων ενζύμων, είναι δυνατόν να απαιτούνται μερικές τροποποιήσεις του πρωτοκόλλου των προτύπων δοκιμασιών, ιδίως στην περίπτωση των δοκιμασιών in vitro. Τέτοιου είδους παρεκκλίσεις γίνονται αποδεκτές μόνον εφόσον συνοδεύονται από κατάλληλη αιτιολόγηση.

Το σύστημα δοκιμασίας είναι σχεδιασμένο έτσι ώστε να αποκαλύπτει μη καθορισμένες τοξικές αντιδράσεις και γενοτοξικές επιπτώσεις. Οι συνδυασμένες πληροφορίες από τις γενικές προδιαγραφές και αυτή τη σειρά δοκιμασιών επιτρέπουν την αξιολόγηση του προϊόντος σχετικά με την παρουσία τόσο γνωστών συγκεκριμένων όσον και αγνώστων τοξικών συστατικών.

Η τοξικολογική έκθεση πρέπει να περιέχει ικανοποιητική τεκμηρίωση που να δεικνύει ότι οι δοκιμασίες για το υλικό που αποτελεί τη βάση του εμπορικού προϊόντος, όπως αυτό περιγράφεται στον τεχνικό φάκελο εκτελέστηκαν.

3.3. Φαρμακοκινητική

Εάν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη, διεξάγονται μελέτες ισοδυνάμου και εντοπισμού μεταβολιτών με τη βοήθεια καταλλήλως σεσημασμένων μορίων ή άλλων καταλλήλων μεθόδων, μετά από χορήγηση απλής και πολλαπλής δόσης δραστικής ουσίας σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Στο πλαίσιο των μελετών του μεταβολισμού πρέπει να ερευνάται επίσης η φαρμακοκινητική της δραστικής ουσίας και των κυριότερων μεταβολιτών. Για την επιλογή του πλέον χρήσιμου είδους για τις μεταγενέστερες τοξικολογικές έρευνες, θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαφορές μεταβολισμού της δραστικής ουσίας που παρατηρούνται μεταξύ των διαφόρων ειδών.

3.4. Υποχρόνια τοξικότητα

Οι μελέτες αυτές πρέπει να διεξάγονται γενικά σε δύο ζωικά είδη, από τα οποία το ένα είναι κατά προτίμηση ο επίμυς. Το άλλο ζωικό είδος μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι ένα είδος-στόχος. Η ουσία χορηγείται από το στόμα και προσδιορίζεται η σχέση δόσης-αποτελέσματος. Για τα τρωκτικά η διάρκεια της δοκιμασίας πρέπει να ανέρχεται τουλάχιστον σε 90 ημέρες.

Σε ορισμένες περιπτώσεις ενδείκνυται η διεξαγωγή ερευνών σε μη τρωκτικά διάρκεια έξι μηνών έως δύο ετών, προκειμένου να προσδιοριστούν οι διακυμάνσεις της ευαισθησίας διαφόρων ζωικών ειδών έναντι της δοκιμαζόμενης ουσίας.

Οι μελέτες αυτές δεν αφορούν τους μικροοργανισμούς. Στην περίπτωση παρασκευασμάτων ενζύμων που προέρχονται από μικροοργανισμούς μπορεί να

([1]) Ήτοι:
_υποβολή αίτησης για την αξιολόγηση προσθετικού τροφίμων πριν από την έγκρισή του 1989 (ISBN 92826-0135-B.
_έκθεση της Επιστημονικής Επιτροπής Τροφίμων για τις κατευθυντήριες γραμμές για την εκτίμηση της ασφαλείας των προσθετικών τροφίμων 1980 10η σειρά εκθέσεων, (EUR 6892).

αρκεί δοκιμασία τοξικότητας σε χορήγηση από το στόμα, διάρκεια 90 ημερών, σε τρωκτικό.

3.5. Χρόνια τοξικότητα/καρκινογένεση

Οι μελέτες χρόνιας τοξικότητας διεξάγονται σε ένα ζωικό είδος τρωκτικών, κατά προτίμηση τον επίμυν, ενώ οι μελέτες καρκινογένεσης κατά προτίμηση σε δύο είδη τρωκτικών. Η ουσία πρέπει να χορηγείται από το στόμα σε διάφορα δοσολογικά επίπεδα. Μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί συνδυασμένη μελέτη χρονίας τοξικότητας/καρκινογένεσης με έκθεση in-utera. Η διάρκεια των πειραμάτων πρέπει να είναι τουλάχιστον 24 μήνες για τους επίμυς και 18 μήνες για τους μυς. Εάν τα πειράματα συνεχίζονται πέραν της ανωτέρω ελάχιστης χρονικής περιόδου, θα πρέπει να σταματήσουν όταν το ποσοστό επιβίωσης σε όλες τις ομάδες εκτός εκείνων στις οποίες έχει χορηγηθεί το ανώτατο δοσολογικό επίπεδο, μειωθεί στο 20%.

Καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος πρέπει να διεξάγονται σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα πλήρεις κλινοκοχημικές εξετάσεις αίματος και ούρων. Όλα τα ζώα που πεθαίνουν κατά τη διάρκεια των δοκιμασιών καθώς και εκείνα που επιζούν μετά το τέλος της μελέτης πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη μακροσκοπική και ιστολογική εξέταση.

Οι μελέτες αυτές δεν αφορούν παρασκευάσματα μικροοργανισμών και ενζύμων.

3.6. Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (όταν η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη)

Οι μελέτες της αναπαραγωγής πρέπει να διεξάγονται κατά προτίμηση σε επίμυς. Πρέπει να καλύπτουν τουλάχιστον δύο θυγατρικές γενεές και είναι δυνατόν να συνδυάζονται με μελέτες εμβρυοτοξικότητας που περιλαμβάνουν την τερατογένεση. Πρέπει να μελετώνται προσεκτικά και να σημειώνονται όλες οι παράμετροι που αφορούν τη γονιμότητα, την κύηση, τον τοκετό και τις περιγεννητικές και μεταγεννητικές καταστάσεις. Ειδικές μελέτες τερατογένεσης πρέπει να διεξάγονται σε δύο τουλάχιστον ζωικά είδη.

3.7. Τοξικότητα των μεταβολιτών (όπου η δραστική ουσία είναι χημικώς καθορισμένη)

Πρέπει να υποβάλλονται στοιχεία για τον υπολογισμό της συγκέντρωσης καταλοίπων, ως βάση για την εκτίμηση των κινδύνων για τον άνθρωπο.

Πρέπει να υποβάλλονται τα βασικά στοιχεία για τον υπολογισμό του προτεινόμενου χρόνου απόσυρσης. Οι μελέτες που αναφέρονται στο σημείο 1.3.4 πρέπει να διεξάγονται σε πειραματόζωα.

3.8. Άλλες σχετικές μελέτες

Πρέπει να υποβάλλεται οποιαδήποτε άλλη ειδική μελέτη που θα μπορούσε να παράσχει συμπληρωματικά στοιχεία χρήσιμα για την αξιολόγηση της εξεταζόμενης ουσίας (π.χ. διαθεσιμότητα, νευροτοξικότητα ή ανοσοτοξικότητα).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ V

ΥΠΟΔΕΙΓΜΑ ΜΟΝΟΓΡΑΦΙΑΣ

1. Ταυτότητα του προσθετικού

1.1. Προτεινόμενες εμπορικές ονομασίες

1.2. Τύπος προσθετικού ανάλογα με τη βασική εφαρμογή του

1.3. Ποιοτική και ποσοτική σύσταση (δραστική ουσία, άλλα συστατικά, ξένες προσμείξεις)

1.4. Φυσική κατάσταση, μέγεθος σωματιδίων

1.5. Ενδεχόμενη ειδική κατεργασία

Σημείωση: Σε περίπτωση που η δραστική ουσία αποτελεί μείγμα δραστικών συστατικών, τα οποία πρέπει να διακρίνονται σαφώς μεταξύ τους, τα κύρια συστατικά περιγράφονται ξεχωριστά και δίδονται οι αναλογίες του μείγματος.

2. Χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας

2.1. Για χημικώς καθορισμένες ουσίες: κοινόχρηστη ονομασία, χημική ονομασία κατά την ονοματολογία IUPAC, άλλες κοινόχρηστες διεθνείς ονομασίες και συντομογραφίες. Αριθ. CAS (Chemical Abstracts Service Number).

Για μικροοργανισμούς: ονομασία και ταξινομική περιγραφή σύμφωνα με τους διεθνείς κώδικες ονοματολογίας. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν άλλα διεθνώς αναγνωρισμένα εγχειρίδια ταξινομίας(1).

Για παρασκευάσματα ενζύμων: ονομασία σύμφωνα με την κύρια ενζυματική δράση όπως περιγράφεται από το IUB/IUPAC. Αριθ. Einecs και CAS.

2.2. Εμπειρικός και συντακτικός τύπος: μοριακό βάρος. Για προϊόντα ζύμωσης, ποιοτική και ποσοτική σύσταση των κυριοτέρων συστατικών.

Προκειμένου για μικροοργανισμούς: ονομασία και τόπος της συλλογής της καλλιέργειας, εάν είναι δυνατόν σε καλλιέργεια της Ε.Κ. όπου έχει κατατεθεί το στέλεχος και αριθμός κατάθεσης, η γενετική τροποποίηση και όλες οι σχετικές ιδιότητες για την ταυτοποίησή της.

Προκειμένου για παρασκευάσματα ενζύμων: η βιολογική καταγωγή (σε περίπτωση μικροβιακής καταγωγής: ονομασία και τόπος της συλλογής τη καλλιέργειας, εάν είναι δυνατόν σε καλλιέργεια της Ε.Κ. όπου έχει κατατεθεί το στέλεχος και αριθμός κατάθεσης, η γενετική τροποποίηση και όλες οι σχετικές ιδιότητες προς ταυτοποίησή της), η δράση προς χημικώς συγγενή και αμιγή πρότυπα υποστρώματα και άλλα φυσιοχημικά χαρακτηριστικά.

2.3. Βαθμός καθαρότητας

Για τους μικροοργανισμούς: γενετική σταθερότητα και καθαρότητα των καλλιεργειών

Για τα παρασκευάσματα ενζύμων:

– καθαρότητα (με έλεγχο του επιπέδου των μολυσματικών μικροοργανισμών, των βαρέων μετάλλων, της απουσίας τοξινών (π.χ. μυκοτοξινών) που προέρχονται από τον οργανισμό προέλευσης βάσει κατάλληλης μεθόδου.

---

(1) Όπως το εγχειρίδιο «Bergcy' s Manual of Systematic Bacteriology», η μελέτη «The Yeases a axonomic study», των Lodder και Kreer van Rij το λεξικό «Ainsworth and Bisby' s Dictionary of the Fungi» των Hawksworh, Sutton and Ainsworth και το «The Genus Aspergillus» των Raper και Fennel.

– απουσία αντιβιοτικής δράσης στο επίπεδο συγκέντρωσης στην τροφή, προσδιοριζόμενης βάσει κατάλληλης μεθόδου.

– σύσταση των μη ενζυμικών συστατικών (ιδίως το σύνολο των οργανικών στερεών TOS).

2.4. Ιδιότητες

Για χημικώς καθορισμένες ουσίες: ηλεκτροστατικές ιδιότητες, σημείο τήξεως, σημείο ζέσεως, θερμοκρασία διασπάσεως, πυκνότητα, τάση ατμών, διαλυτότητα στο νερό και στους οργανικούς διαλύτες, φάσματα μάζας και απορρόφησης και άλλες χρήσιμες φυσικές ιδιότητες.

Για μικροοργανισμούς: ιδιότητες σχετικά με την ταυτοποίηση και την προτεινόμενη χρήση (π.χ. βλαστητική μορφή ή μορφή που έχει προέλθει από σχηματισμό σπορίων, CFU ανά γραμμάριο).

Για παρασκευάσματα ενζύμων: ιδανικές τιμές pH, θερμοκρασίας και άλλων κατάλληλων ιδιοτήτων.

3. Φυσικοχημικές, τεχνολογικές και βιολογικές ιδιότητες του προσθετικού

3.1. Σταθερότητα (για μικροοργανισμούς: απώλεια βιολογικής δραστηριότητας π.χ. βιωσιμότητα) κατά την έκθεση σε ατμοσφαιρικούς παράγοντες όπως φως, θερμοκρασία, pH, υγρασία και οξυγόνο. Ημερομηνία λήξεως.

3.2. Σταθερότητα (για μικροοργανισμούς: απώλεια βιολογικής δραστηριότητας π.χ. βιωσιμότητα) κατά την παρασκευή προμειγμάτων και ζωοτροφών, ιδίως σταθερότητα στη θερμότητα, την πίεση και την υγρασία. Ενδεχόμενα προϊόντα διάσπασης.

3.3. Σταθερότητα (για μικροοργανισμούς: απώλεια βιολογικής δραστηριότητας π.χ. βιωσιμότητα) κατά τη διατήρηση των προμειγμάτων και ζωοτροφών (χρόνος διατήρησης υπό καθορισμένες συνθήκες. Ημερομηνία λήξεως.

3.4. Άλλες κατάλληλες φυσικοχημικές τεχνολογικές ή βιολογικές ιδιότητες όπως η δυνατότητα λήψης ομοιογενών μειγμάτων στα προμείγματα και τις ζωοτροφές, κονιοποιητικές ιδιότητες και για τα παρασκευάσματα μικροοργανισμών ή/και ενζύμων, εκτίμηση της αντοχής στην αποσύνθεση ή στην απώλεια βιολογικής δραστηριότητας εντός του πεπτικού σωλήνος ή μέσω συστημάτων προσομοίωσης in vitra.

3.5. Φυσικοχημικές ή βιολογικές ασυμβατότητες ή αλληλεπιδράσεις (π.χ. με ζωοτροφές με άλλα εγκεκριμένα προσθετικά ή με φαρμακευτικά προϊόντα).

4. Μέθοδοι ελέγχου

4.1. Περιγραφή των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό των κριτηρίων που αναφέρονται στα σημεία 1.3, 2.3, 3.1, 3.3 και 3.4 του παρόντος κεφαλαίου.

4.2. Περιγραφή των μεθόδων ποιοτικής και ποσοτικής ανάλυσης για την ανίχνευση καταλοίπων προσθετικών στα ζωικά προϊόντα.

4.3. Εάν οι εν λόγω μέθοδοι έχουν δημοσιευθεί, ενδέχεται να αρκεί η αναφορά βιβλιογραφίας. Στην περίπτωση αυτή παρέχονται αντίτυπα.

5. Βιολογικές ιδιότητες του προσθετικού

5.1. Για τα κοκκιδιοστατικά και τις άλλες φαρμακευτικές ουσίες, ένδειξη της προφυλακτικής δράσης (νοσηρότητα, αριθμός ωοκύστεων και έκταση αλλοιώσεων).

5.2. Για ζωοτεχνικά προσθετικά εκτός αυτών που απαριθμούνται στο σημείο 5.1 συμπεριλαμβανομένων, ανάλογα με την περίπτωση, των παρασκευασμάτων μικροοργανισμών ή/και ενζύμων, θα πρέπει να παρέχονται πληροφορίες για τις επιπτώσεις στην αποτελεσματικότητα της διατροφής, την ανάπτυξη των ζώων, τα χαρακτηριστικά των ζωικών προϊόντων και την απόδοση, την καλή μεταχείριση των ζώων και άλλες παραμέτρους που έχουν θετικές επιπτώσεις στη ζωική παραγωγή.

5.3. Ενδεχόμενες αντενδείξεις και προειδοποιήσεις, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών ασυμβατοτήτων, με τη λεπτομερή αιτιολόγησή τους.

6. Λεπτομερείς ποιοτικές και ποσοτικές ενδείξεις σχετικά με τα ενδεχόμενα κατάλοιπα στα προϊόντα ζωικής προέλευσης υπό τους προβλεπόμενους όρους χρησιμοποίησης.

7. Άλλα χαρακτηριστικά χρήσιμα για την ταυτοποίηση του προσθετικού.

Αθήνα, 20 Νοεμβρίου 1996

ΟΙ ΥΠΟΥΡΓΟΙ

ΕΘΝΙΚΗΣ ΟΙΚΟΝΟΜΙΑΣ
Γ. ΠΑΠΑΝΤΩΝΙΟΥ

ΥΦΥΠΟΥΡΓΟΣ ΓΕΩΡΓΙΑΣ
Β. ΓΕΡΑΝΙΔΗΣ

ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ

ΕΦΗΜΕΡΙΔΑ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ

ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΟΥ 34 * ΑΘΗΝΑ 104 32 * TELEX 223211 YPET GR * FAX 52 34 312

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΕΞΥΠΗΡΕΤΗΣΗΣ ΠΟΛΙΤΩΝ

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ Σολωμού 51		ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΚΑ ΓΡΑΦΕΙΑ ΠΩΛΗΣΗΣ Φ.Ε.Κ.	
Πληροφορίες δημοσιευμάτων Α.Ε. - Ε.Π.Ε.	5225761 5230841	ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 25ης Μαρτίου 21 Τ.Κ. 541 00	(031) 423956
Πληροφορίες δημοσιευμάτων λοιπών Φ.Ε.Κ.	5225713 5249547	ΠΕΙΡΑΙΑΣ Νικήτα 6-8 Τ.Κ. 185 31	4136402 4171307
Πώληση Φ.Ε.Κ.	5239762	ΠΑΤΡΑ	(061)271249
Φωτοαντίγραφα παλαιών Φ.Ε.Κ.	5248141	Κορίνθου 327 Τ.Κ. 262 23	224581
Βιβλιοθήκη παλαιών Φ.Ε.Κ.	5248188	ΙΩΑΝΝΙΝΑ	
Οδηγίες για δημοσιεύματα Α.Ε. - Ε.Π.Ε.	5248785	Διοικητήριο Τ.Κ. 454 44	(0651)21901
Εγγραφή Συνδρομητών Φ.Ε.Κ. και αποστολή Φ.Ε.Κ. με πληρωμή μέσω Δ.Ο.Υ.	5248320	ΚΟΜΟΤΗΝΗ Δημοκρατίας 1 Τ.Κ. 691 00	(0531)22637 26522

ΤΙΜΗ ΦΥΛΛΩΝ ΕΦΗΜΕΡΙΔΟΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ
- Μέχρι 16 σελίδες 100 δρχ.
- Από 16 σελίδες και άνω προσαύξηση 100 δρχ. ανά 8σέλιδο ή μέρους αυτού

ΕΤΗΣΙΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ Φ.Ε.Κ.

Τεύχος	Κ.Α.Ε. Προϋπολογισμού 2531	Κ.Α.Ε. εσόδου υπέρ ΤΑΠΕΤ 3512
Α΄ (Νόμοι, Π.Δ., Συμβάσεις κ.τλ.)	30.000 δρχ.	1.500 δρχ.
Β΄ (Υπουργικές αποφάσεις κ.τλ.)	50.000 »	2.500 »
Γ΄ (Διορισμοί, απολύσεις κ.τλ. Δημ. Υπαλλήλων)	10.000 »	500 »
Δ΄ (Απαλλοτριώσεις, πολεοδομία κτλ.)	50.000 »	2.500 »
Αναπτυξιακών Πράξεων (Τ.Α.Π.Σ.)	25.000 »	1.250 »
Ν.Π.Δ.Δ. (Διορισμοί κ.τλ. προσωπικού Ν.Π.Δ.Δ.)	10.000 »	500 »
Παράρτημα (Πίνακες επιτυχόντων διαγωνισμών)	5.000 »	250 »
Δελτίο Βιομηχανικής Ιδιοκτησίας (Δ.Ε.Β.Ι.).	10.000 »	500 »
Ανωτάτου Ειδικού Δικαστηρίου (Α.Ε.Δ.)	3.000 »	150 »
Ανωνύμων Εταιρειών & Ε.Π.Ε.	150.000 »	7.500 »
Προκηρύξεων Α.Σ.Ε.Π.	10.000 »	500 »
ΓΙΑ ΟΛΑ ΤΑ ΤΕΥΧΗ ΕΚΤΟΣ Α.Ε. & Ε.Π.Ε.	120.000 »	6.000 »

* Οι συνδρομές του εσωτερικού προπληρώνονται στα Δημόσια Ταμεία που δίδουν αποδεικτικό είσπραξης (διπλότυπο) το οποίο με τη φροντίδα του ενδιαφερομένου πρέπει να στέλνεται στην Υπηρεσία του Εθνικού Τυπογραφείου.
* Οι συνδρομές του εξωτερικού είναι διπλάσιες των παραπάνω αναφερομένων και μπορεί να στέλνονται με επιταγή και σε ανάλογο συνάλλαγμα στο Διευθυντή Οικονομικού του Εθνικού Τυπογραφείου.
* Η πληρωμή του ποσοστού του ΤΑΠΕΤ που αντιστοιχεί σε συνδρομές, εισπράττεται στην Αθήνα από το Ταμείο του ΤΑΠΕΤ (Καποδιστρίου 34 - Αθήνα) και στις άλλες πόλεις από τα Δημόσια Ταμεία.
* Οι συνδρομητές του εξωτερικού μπορούν να στέλνουν το ποσό του ΤΑΠΕΤ μαζί με το ποσό της συνδρομής.
* Οι Δήμοι και οι Κοινότητες πληρώνουν το μισό χρηματικό ποσό της συνδρομής και ολόκληρο το ποσό υπέρ του ΤΑΠΕΤ.
* Η συνδρομή ισχύει για ένα χρόνο, που αρχίζει την 1η Ιανουαρίου και λήγει την 31η Δεκεμβρίου του ίδιου χρόνου. Δεν εγγράφονται συνδρομητές για μικρότερο χρονικό διάστημα.
* Η εγγραφή ή ανανέωση της συνδρομής πραγματοποιείται το αργότερο μέχρι τον Μάρτιο κάθε έτους.
* Αντίγραφα διπλοτύπων, ταχυδρομικές επιταγές και χρηματικά γραμμάτια δεν γίνονται δεκτά.

Οι υπηρεσίες κοινού λειτουργούν καθημερινά από 08.00΄ έως 13.30΄

ΑΠΟ ΤΟ ΕΘΝΙΚΟ ΤΥΠΟΓΡΑΦΕΙΟ